

Verhalten der Blutgalaktose bei Säuglingen im Nüchternzustand und nach Galaktosebelastung

von

Bernd Mahr

aus

Staffelstein

1980 #212

Aus der Klinik für Kinderheilkunde
der Universität Erlangen-Nürnberg

ehem. Direktor: Professor Dr. med. A. Windorfer

Verhalten der Blutgalaktose bei Säuglingen im Nüchternzustand und nach Galaktosebelastung

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Bernd Mahr

aus

Staffelstein

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten

Referent: Prof. Dr. F. C. Sitzmann

Korreferent: Prof. Dr. A. Windorfer

Tag der mündlichen Prüfung: 18.02.1980

Meinen Eltern in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546215_0003

Gliederung

1. Einleitung

1.1. Physiologie der Galaktose

1.2. Pathologie des Galaktosestoffwechsels

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Fragestellung

2.2. Patientengut und Methodik

2.2.1. Patientengut

2.2.2. Gewinnung der Blutprobe

2.2.3. Prinzip der Galaktosekonzentrationsmessung

2.2.4. Bestimmungsansatz

2.2.5. Berechnung der Galaktosekonzentration

2.2.6. Präzision der Methode

2.2.7. Mögliche Fehlerquellen

2.3. Ergebnisse eigener Untersuchungen

2.3.1. Galaktoseblutspiegel im Nüchternzustand

2.3.2. Galaktoseblutspiegel postprandial

2.3.3. Galaktoseblutspiegel nach Galaktose-
belastung

3. Diskussion

3.1. Nüchternwerte

3.2. Nach normaler Milchmahlzeit

3.3. Nach Galaktosebelastung

4. Zusammenfassung

5. Literaturverzeichnis

1. Einleitung

1.1. Physiologie der Galaktose

Das Monosaccharid Galaktose ist als Komponente des Disaccharids Laktose (Abb. 1) ein wichtiger Bestandteil der Ernährung, besonders des Säuglings. Bei ihm werden etwa 20 % des Kalorienbedarfs durch Galaktose gedeckt, wenn er voll gestillt wird (21). Auch alle volladaptierten Milchen enthalten als einziges Kohlenhydrat Laktose bis zu 9 g/100 ml trinkfertiger Nahrung. Außerdem findet man den Zucker im menschlichen Organismus als Baustein von Cerebrosiden, Gangliosiden und Glykoproteinen (7). Für den Stoffwechsel nutzbar gemacht wird die Galaktose hauptsächlich in der Leber. Das gesunde Organ setzt über 90 % der einströmenden Menge zu Glukose um, bei Galaktosekonzentrationen bis zu 30 mg/dl (1,65 mmol/l) (41, 42, 44). Dies geschieht auf dem sogenannten Leloir-Weg, bei dem im wesentlichen vier Reaktionen ablaufen (Abb.2):

1. Galaktose wird durch Galaktokinase (E.C. 2.7.1.6.) phosphoryliert.
2. Die Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (UT) (E.C. 2.7.7.12.) baut nun Galaktose-1-Phosphat (Gal-1-P) in Uridindiphosphat-1-Galaktose (UDP-1-Gal) um. Als Coferment, das den Uridylrest liefert, wirkt dabei die Uridindiphosphat-1-Glukose (UDP-1-Glu).
3. UDP-Gal wird dann durch das Enzym UDP-Gal-4-epimerase (E.C. 5.1.3.2.) in UDP-Glu umgesetzt. Dies ist die Schlüsselreaktion des Abbauweges, weil die entstehende UDP-Glu wieder für die Umsetzung des nächsten Gal-1-P zur Verfügung steht und die Reaktion reversibel ist, so daß auch die Neubildung von Galaktose aus Glukose ermöglicht wird.

Abb. 1: Laktosemolekül

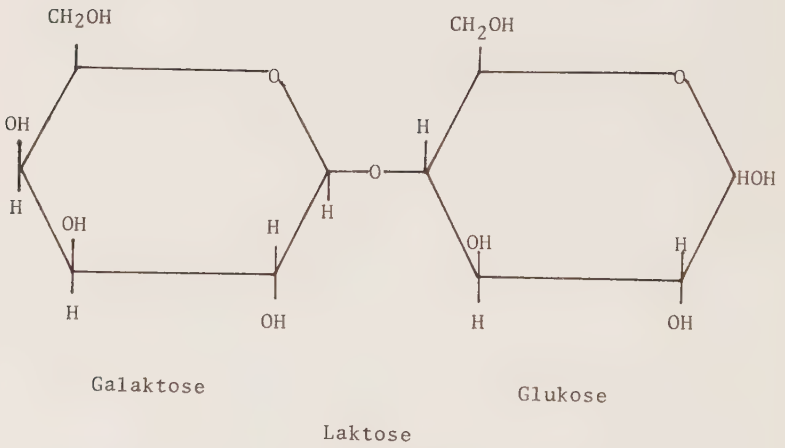
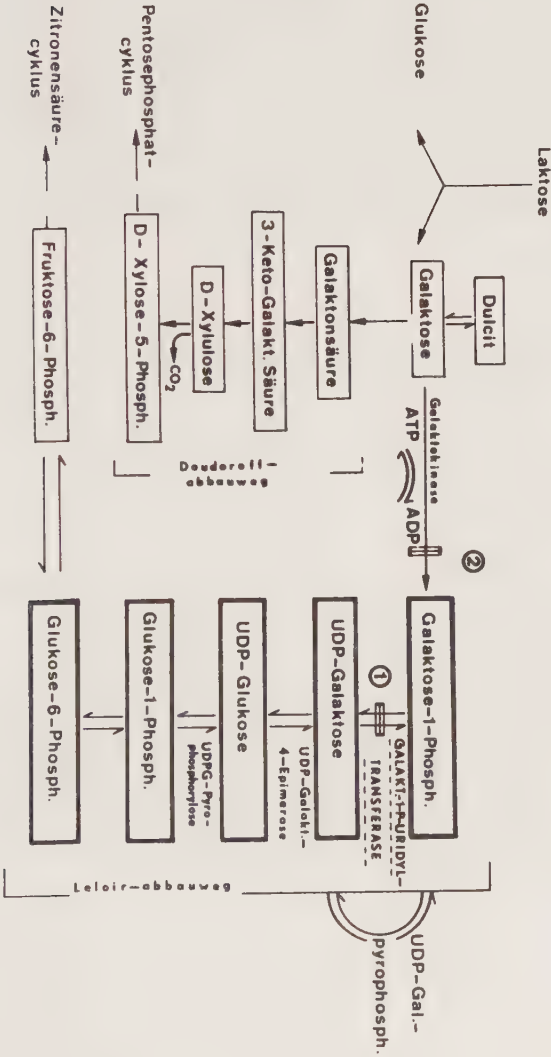


Abb. 2: Galaktosestoffwechselschema (33)

Galaktose-stoffwechsel-schema



4. Anschließend wird die UDP-Glu durch die UDP-Glu-pyrophosphorylase (E.C. 2.7.7.9.) in Glu-1-P umgewandelt. Die Enzyme, die für diesen Stoffwechselweg notwendig sind, finden sich außer in der Leber auch im Gehirn und in den Erythrozyten (7, 23). Das Stoffwechselschema der Abb. 2 zeigt den Abbauweg der Galaktose (Leloir-Weg) und den Umgehungsstoffwechsel auf dem Doudoroff-Weg, der aber im Gegensatz zum ersten irreversibel ist (4, 25) und auch für den menschlichen Organismus nachgewiesen ist.

1.2. Pathologie des Galaktosestoffwechsels

Man kennt heute drei erbliche Stoffwechselstörungen, die aufgrund von Enzymdefekten eine Galaktoseverwertung unmöglich machen oder erheblich einschränken. Im einzelnen sind dies:

1. Der Galaktokinasedefekt, ein autosomal rezessives Erbleiden (34), bei dem die Galaktose nicht phosphoryliert werden kann, sondern durch eine Aldose-reduktase (E.C. 1.1.1.21.) zu Galaktitol (= Dulcitol, die Alkoholverbindung der Galaktose) reduziert wird. Dieser Defekt wurde erstmals von Gitzelmann beschrieben (9). Dieses Produkt reichert sich vor allem in der Augenlinse an, wodurch beidseitige Katarakte entstehen. Es wird auch im Harn neben Galaktose in hoher Konzentration ausgeschieden (10, 24, 20).

2. Der Gal-1-PUT-Defekt, die klassische Galaktosämie, ein autosomal rezessives Erbleiden (19), bei dem es zu einem Aufstau von Gal-1-P kommt, erstmals als Enzymdefekt erkannt von Kalckar (17). Gekennzeichnet ist dieses Krankheitsbild, bei dem man verschiedene Schweregrade kennt, vor allem durch einen schweren Leberschaden, zerebrale Schäden und Hypoglykämien nach Galaktosebelastung (6, 18). Da das Enzym Gal-1-PUT nicht von einheitlicher Molekularstruktur ist, unterscheidet man noch verschiedene Varianten dieses Enzymdefektes (35, 22), die nur zum Teil von klinischer Bedeutung sind.
3. Der UDP-Gal-4-epimerase-Defekt, ein autosomal rezessives Erbleiden, aufgrund dessen UDP-1-Gal nicht in UDP-1-Glu umgesetzt werden kann. Dieser Enzymdefekt bietet weiter keine auffälligen Befunde, als eine deutliche Erhöhung des Blutgalaktosespiegels (11).

2. Eigene Untersuchungen

2.1. Fragestellung

Zur Früherkennung von Galaktosestoffwechselstörungen werden verschiedene Screeningtests verwendet, die von einfachen Reduktionsproben auf Zucker im Urin und Blut, über spezifische Differenzierung des Zuckers mit speziellen Teststreifen, bis zu einem modifizierten Guthrietest (16) und Enzymaktivitätsmessungen reichen (2).

Will man nun den Galaktosespiegel im Blut als Suchtest für Störungen im Galaktosestoffwechsel einsetzen, so ist die Kenntnis über Galaktosenormalwerte und deren Schwankungsbereich Voraussetzung für eine exakte Beurteilung. Ziel der Arbeit war es, festzustellen, wie hoch normalerweise die Nüchtern-Galaktosespiegel bei Neugeborenen und Säuglingen im Blut liegen, bzw. wie hoch der Galaktosespiegel nach einer normalen Milchmahlzeit bzw. nach einer Galaktosebelastung ansteigt.

2.2. Patientengut und Methodik

2.2.1. Patientengut

Insgesamt wurde bei 85 stoffwechselgesunden Neugeborenen und Säuglingen im Alter von 1 Tag bis 9 Monaten der Galaktosespiegel im Blut gemessen. Als gesund galten die Probanden, bei denen nach Vorgeschichte, klinischem Befund und Laborwerten eine abgelaufene oder floride Lebererkrankung ausgeschlossen werden konnte.

Die Blutabnahme erfolgte:

1. Bei 29 Neugeborenen und Säuglingen im Nüchternzustand.
2. Bei 40 Probanden im Nüchternzustand und anschließend zu einem bestimmten Zeitpunkt nach normaler Milchmahlzeit (Tab. 1 und 2).
3. Bei 16 Neugeborenen und Säuglingen zuerst im Nüchternzustand und dann 20, 30, 40, 60 und 90 Minuten im Anschluß an eine orale Galaktosebelastung mit 1,74 g/kg Körpergewicht. Die Galaktose bekamen die Kinder zusammen mit der routinemäßigen Milchmahlzeit verabreicht. Die verschiedenen Zeiten wurden ab Trinkende gestoppt.

Tab. 1: Übersicht über die Zahl der erfaßten Kinder

Anzahl der Kinder	
I nüchtern	29
II nüchtern u. 60 min	10
" u. 30 min	10
" u. 20 min	5
" u. 10 min	9
" u. 5 min	6
III Galaktosebelastungen	16
Gesamtanzahl	85

Tab. 2: Milchen und deren Laktosegehalt pro 100 ml gebrauchsfertiger Nahrung

Aptamil	4,60 g
Hippon I	3,20 g
Meb	8,00 g
Nan	7,90 g
Nidina	3,95 g
Pomil	6,00 g

2.2.2. Gewinnung der Blutprobe

Im einzelnen wurde die Blutentnahme und Serumgewinnung so durchgeführt, daß nach dem Einstich in die Fingerbeere mit einer sterilen Lanzette und nach Verwerfen des ersten Blutropfens, genau 50 µl mit einer Mikroliterpipette aufgezogen wurden. Diese Menge kam dann zur Enteiweißung jeweils in ein mit 200 µl 0,33 N Perchlorsäure gefülltes Plastikreaktionsgefäß. Nach 30 Sekunden Mischen und 1 Minute Zentrifugieren bei 2 000 U/min konnte das so gewonnene Serum dann für die Probe, den Leerwert und die Kontrollprobe mit einer automatischen Pipette vorsichtig abgehoben werden. Die Messungen der Galaktosekonzentrationen erfolgten stets gleichzeitig nachdem alle Blutentnahmen durchgeführt worden waren.

2.2.3. Prinzip der Galaktosekonzentrationsmessung

Die Galaktose wurde im Blut mit der spezifischen Galaktosedehydrogenase (GalDH) (E.C. 1.1.1.48.) bestimmt (45). Das Prinzip der Reaktion beruht darauf, daß Galaktose in der durch GalDH katalysierten enzymatischen Reaktion durch Nikotinamid-adenin-dinucleotid (NAD) zu Galaktono-Lakton oxydiert wird.



Die Menge an reduziertem NADH, die während der Reaktion gebildet wird, ist äquivalent der Galaktosekonzentration. Meßgröße ist das NADH, welches man aufgrund seiner Absorption bei Hg 366 nm, Hg 334 nm oder Hg 340 nm leicht bestimmen kann (3).

2.2.4. Bestimmungsansatz

Bei unseren Messungen verwendeten wir die Reagenzien der Galaktose-Test-Combination Nr. 15 921 von Boehringer Mannheim:

- Dazu gehören:
1. Phosphatpuffer 0,2 M, pH 7,5
 2. NAD 13 mM
 3. GalDH = 20 U/ml
 4. Perchlorsäure 0,33 N

Für jeweils 10 Bestimmungen wurde der Vorschrift (40) entsprechend das Reaktionsgemisch bestehend aus:

Phosphatpuffer	6,00 ml
NAD	0,20 ml
GalDH	0,04 ml

zusammengestellt und nach folgendem Pipettierschema mit automatischen Pipetten in die einzelnen Reaktionsgefäße gebracht:

Ansatz:

Probe	Leerwert
500 μ l Reaktionsgemisch 50 μ l Serum	500 μ l Reaktionsgemisch 50 μ l Perchlorsäure
Inkubationstemperatur 20 - 23°C	

Anschließend wurde 30 Sekunden gemischt, die Lösung nach 30 - 40 Minuten in eine Mikroküvette von 1 cm Schichtdicke überführt und die Extinktion der Probe gegen den Leerwert im Photometer Eppendorf 1101 M mit Blendengröße 1 x 4 bei einer Wellenlänge von Hg 366 nm gemessen.

2.2.5. Berechnung der Galaktosekonzentration

Jede Probe wurde zweimal gemessen. Der Mittelwert der Extinktion (E) wurde zur Berechnung der Galaktosekonzentration im Blut eingesetzt.

Es gilt folgende allgemeine Formel:

$$C = \frac{MG}{\epsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \cdot E \text{ (mg/dl)}$$

MG = Molekulargewicht von Galaktose = 180

ϵ = Extinktionskoeffizient von NADH, bei 366 nm

d = Schichtdicke der Küvette = 1 cm

v = Volumen der eingesetzten Probelösung = 0,050 ml

V = Summe der Volumina, die im Pipettierschema angegeben sind.

F = Verdünnungsfaktor, infolge der Enteiweißung;
zu dessen Berechnung muß man noch den Flüssigkeitsgehalt des Blutes (80 %) und dessen spezifisches Gewicht (1,06) berücksichtigen.

Setzt man 0,05 ml Blut und 0,2 ml Perchlorsäure ein, so ergibt sich ein Verdünnungsfaktor

$$F = \frac{(0,05 \cdot 1,06 \cdot 0,8) + 0,2}{0,05} = 4,8$$

Die Konzentration (C) der Galaktose in Blut kann daher bei einer Meßwellenlänge von Hg 366 nm nach der Formel

$$\begin{aligned} C_{\text{Gal}} \text{ (mg/dl)} &= E \cdot 291 \\ &= E \cdot 16,2 \text{ mmol/l} \end{aligned}$$

berechnet werden.

2.2.6. Präzision der Methode

Bei jeder Meßreihe führten wir eine Kontrollprobe mit. In den Test wurde dazu eine Galaktoselösung von 6 mg/dl (0,33 mmol/l) eingesetzt, die durch Auflösen von 6 mg reiner, wasserfreier Galaktose (Fa. Merck) in 100 ml aqua dest. hergestellt wurde.

In Vorversuchen mit absteigenden Konzentrationen von Galaktoselösungen ermittelten wir aus jeweils zehn Bestimmungen der betreffenden Lösung den Mittelwert, die Standardabweichung s , den Vertrauensbereich $\pm 3s$ und den Variationskoeffizienten (Tab. 3). Die Galaktoselösung mit 6 mg/dl (0,33 mmol/l) wurde als Kontrollprobe ausgewählt und bei jeder Bestimmung von Tag zu Tag als Qualitätskontrolle mitgeführt, weil sie wahrscheinlich im Bereich der zu erwartenden Galaktosekonzentration lag.

2.2.7. Mögliche Fehlerquellen

Die wesentlichen Fehlerquellen bei Anwendung dieser Methode bestehen darin, daß:

1. Nach dem Einstich in die Fingerbeere durch zu starkes Drücken Gewebsflüssigkeit mit ausgepreßt und so die Blutprobe verdünnt wird.
2. Mit der Mikroliterpipette nicht exakt 50 μ l Blut aufgezogen werden.
3. Beim Ansetzen der Reaktionslösungen fehlerhaft pipetiert wird.
4. Die Inkubationszeit und Temperatur nicht genau eingehalten werden.

Tab. 3: Bestimmung von Galaktosekonzentrationen zur Präzisionskontrolle

50 mg/dl (2,75 mmol/l)	25 mg/dl (1,38 mmol/l)	12,5 mg/dl (0,69 mmol/l)	6 mg/dl (0,33 mmol/l)	3 mg/dl (0,17 mmol/l)
1. 0,788 = 47,280	0,450 = 27,000	0,230 = 13,800	0,103 = 6,180	0,083 = 4,980
2. 0,846 = 50,760	0,415 = 24,900	0,190 = 11,400	0,106 = 6,360	0,088 = 5,280
3. 0,821 = 49,260	0,420 = 25,200	0,215 = 12,900	0,104 = 6,240	0,088 = 5,280
4. 0,800 = 48,000	0,420 = 25,200	0,195 = 11,700	0,105 = 6,300	0,084 = 5,040
5. 0,850 = 51,000	0,410 = 24,600	0,204 = 12,240	0,103 = 6,180	0,083 = 4,980
6. 0,810 = 48,600	0,415 = 24,900	0,219 = 13,140	0,104 = 6,240	0,087 = 5,220
7. 0,810 = 48,600	0,420 = 25,200	0,207 = 12,420	0,114 = 6,840	0,085 = 5,100
8. 0,808 = 48,480	0,410 = 24,600	0,202 = 12,120	0,100 = 6,000	0,080 = 4,800
9. 0,820 = 49,200	0,412 = 24,720	0,198 = 11,880	0,104 = 6,240	0,079 = 4,740
10. 0,810 = 48,600	0,420 = 25,200	0,196 = 11,700	0,103 = 6,180	0,099 = 5,940
$\bar{X} = 0,816$ $s = 0,019$ $V\% = 2,3$ $\bar{X} = 0,419$ $s = 0,012$ $V\% = 1,9$ $\bar{X} = 0,206$ $s = 0,012$ $V\% = 6,000$ $\bar{X} = 0,105$ $s = 0,004$ $V\% = 3,5$ $\bar{X} = 0,086$ $s = 0,006$ $V\% = 6,5$ Kontrollgrenzen: Kontrollgrenzen: Kontrollgrenzen: Kontrollgrenzen: Kontrollgrenzen:				
$\bar{X} + 3s = 0,874$ $\bar{X} - 3s = 0,758$	$\bar{X} + 3s = 0,454$ $\bar{X} - 3s = 0,384$	$\bar{X} + 3s = 0,243$ $\bar{X} - 3s = 0,169$	$\bar{X} + 3s = 0,116$ $\bar{X} - 3s = 0,094$	$\bar{X} + 3s = 0,103$ $\bar{X} - 3s = 0,079$

2.3. Ergebnisse eigener Untersuchungen

2.3.1. Galaktoseblutspiegel im Nüchternzustand

Die Messungen der Galaktosekonzentration bei nüchternen 29 Neugeborenen und Säuglingen ergaben einen Mittelwert von 3,5 mg/dl (0,19 mmol/l). Der höchste Wert betrug dabei 5,7 mg/dl (0,31 mmol/l), der niedrigste 2,2 mg/dl (0,12 mmol/l). Die einzelnen Meßwerte mit Mittelwert und Abweichung $\pm s$ zeigt Tab. 4. Berücksichtigt man aber die Gesamtzahl von 85 Messungen der Galaktosekonzentration im Nüchternblut, so ergibt sich ein Mittelwert von nur 2,9 mg/dl (0,16 mmol/l) mit einer höchsten Konzentration von 6,1 mg/dl (0,34 mmol/l) und einer niedrigsten von 0,7 mg/dl (0,04 mmol/l) (Tab. 4, 5 und 6).

Alle Messungen wurden in einem Zeitabstand von 3 Stunden zur letzten Mahlzeit durchgeführt.

2.3.2. Galaktoseblutspiegel postprandial

Bei der Untersuchung der Galaktosekonzentrationen von 40 Kindern nach normaler Milchlmalzeit (Tab. 2) fiel auf, daß gegenüber den jeweiligen Nüchternwerten bereits nach 10 Minuten ein Anstieg zu verzeichnen war. Bei 5 von 9 Probanden stieg die Konzentration der Galaktose gegenüber den jeweiligen Nüchternwerten im Mittel um 0,6 mg/dl (0,03 mmol/l) an. Weiterhin war nach 30 Minuten bei 5 von 10 Probanden eine Erhöhung der Galaktosekonzentration um durchschnittlich 0,4 mg/dl (0,02 mmol/l) gegenüber den jeweiligen Nüchternwerten zu messen. Auch noch 60 Minuten nach normaler Milchlmalzeit war die Galaktosekonzentration bei 4 von 10 Probanden um durchschnittlich 0,2 mg/dl (0,01 mmol/l) gegenüber den jeweiligen Nüchternwerten angestiegen (Tab. 5).

Tab. 4: Galaktosekonzentrationen im Nüchternblut (n = 29)
Mittelwert $\bar{x} = 3,5 \pm 1,3$ mg/dl ($0,19 \pm 0,07$ mmol/l)

Galaktosekonz. mg/dl	Abweichung mg/dl
2,2	- 1,3
2,5	- 1,0
2,3	- 1,2
3,6	+ 0,1
3,1	- 0,4
3,5	- , -
4,7	+ 1,2
5,2	+ 1,7
4,7	+ 1,2
4,4	+ 0,9
4,5	+ 1,0
4,8	+ 1,3
4,1	+ 0,6
4,7	+ 1,2
5,0	+ 1,5
5,7	+ 2,2
4,5	+ 1,0
2,6	- 0,9
2,2	- 1,3
2,8	- 0,7
2,3	- 1,2
3,4	- 0,1
2,5	- 1,0
2,3	- 1,2
2,3	- 1,2
4,7	+ 1,2
3,1	- 0,4
2,5	- 1,0
2,2	- 1,3

Tab. 5: Galaktosekonzentrationen mg/dl, nüchtern und zu verschiedenen Zeiten nach normaler Milchmahlzeit bei verschiedenen Kindern

0 min	5 min	0 min	10 min	0 min	20 min	0 min	30 min	0 min	60 min	Mittelwert $\bar{x}$ mg/dl der Nüchternwerte aus diesem Kollektiv (0 min)
4,1	2,9	1,5	1,8	1,8	1,3	2,6	2,5	2,9	2,8	2,5
3,2	2,5	1,0	1,5	2,3	1,6	2,5	2,9	1,8	1,3	
3,9	3,2	1,2	1,6	1,9	1,6	6,1	6,4	2,8	1,8	
4,1	3,9	1,0	1,6	2,9	1,9	2,9	2,6	0,7	0,9	
1,9	1,9	0,9	1,9	1,6	1,6	3,8	3,2	1,5	1,6	$\pm s = 1,1$
2,0	1,5	3,9	1,5			3,2	3,1	2,3	1,5	
		4,5	2,9			3,1	3,4	1,5	1,5	
		2,9	2,2			3,1	3,1	2,9	3,1	
		2,5	2,3			2,3	2,9	2,0	1,9	
						2,0	2,2	2,0	2,2	
$\bar{x}=2,6$			$\bar{x}=1,9$		$\bar{x}=1,6$		$\bar{x}=3,2$		$\bar{x}=1,8$	
$\pm s=0,8$			$\pm s=0,5$		$\pm s=0,2$		$\pm s=1,2$		$\pm s=0,7$	

Tab. 6: Galaktosekonzentration nüchtern und zu verschiedenen Zeiten nach Belastung mit 1,74 g/kg Körpergewicht (oral) mit der entsprechenden Milchmahlzeit

	Zeit in Minuten					
	0	20	30	40	60	90
1	1,9	2,0	2,5	2,3	--	--
2	1,6	1,8	1,8	1,9	--	--
3	3,5	4,4	6,8	6,0	4,4	2,2
4	5,1	9,0	11,4	14,8	15,0	8,1
5	4,4	6,1	5,7	5,8	7,0	5,1
6	2,3	4,7	5,1	2,9	2,3	2,3
7	1,3	1,9	2,2	4,1	7,0	4,1
8	2,5	5,5	5,4	6,1	6,3	6,4
9	1,9	2,9	3,2	2,6	2,9	2,8
10	2,9	14,3	16,2	14,1	10,8	7,7
11	1,6	3,1	4,8	6,1	3,2	8,9
12	3,1	4,8	5,8	5,2	5,8	5,0
13	4,5	5,7	5,1	6,5	4,1	4,7
14	2,2	2,8	3,1	3,9	6,0	5,0
15	2,6	4,2	4,7	4,4	4,2	2,5
16	1,6	3,9	3,9	3,5	4,1	2,3
	$\bar{X}=2,7$	$\bar{X}=4,8$	$\bar{X}=5,5$	$\bar{X}=5,7$	$\bar{X}=5,9$	$\bar{X}=4,8$
	$\pm s=1,2$	$\pm s=3,1$	$\pm s=3,7$	$\pm s=3,8$	$\pm s=3,4$	$\pm s=2,1$

Der höchste Wert, der bei normaler Milchmahlzeit (Tab.2) nach 5 Minuten erreicht wurde, lag bei 3,9 mg/dl (0,21 mmol/l), nach 10 Minuten bei 2,9 mg/dl (0,16 mmol/l), nach 20 Minuten bei 1,9 mg/dl (0,10 mmol/l), nach 30 Minuten bei 6,4 mg/dl (0,35 mmol/l) und nach 60 Minuten bei 3,1 mg/dl (0,17 mmol/l) (Tab.5).

Trägt man den Mittelwert mit Standardabweichung $\pm s$ aller gemessenen Nüchternkonzentrationen und die Mittelwerte mit Standardabweichung $\pm s$ der Konzentrationen zu den verschiedenen Zeitpunkten in ein Koordinatensystem ein, so ergibt sich der in Abb. 3 ersichtliche Kurvenverlauf.

2.3.3. Blutspiegel nach Galaktosebelastung

Die Galaktosekonzentration nach Belastung zeigte deutlichere Anstiege. Bei einem mittleren Nüchternwert von 2,7 mg/dl (0,15 mmol/l) stieg die Konzentration der Galaktose nach 20 Minuten im Mittel auf 4,8 mg/dl (0,26 mmol/l), nach 30 Minuten auf 5,5 mg/dl (0,30 mmol/l), nach 40 Minuten auf 5,7 mg/dl (0,31 mmol/l), nach 60 Minuten auf 5,9 mg/dl (0,32 mmol/l), um nach 90 Minuten wieder auf den 20 Minuten-Wert von 4,8 mg/dl (0,26 mmol/l) abzufallen (Abb.4, Tab.6).

Zu den verschiedenen Abnahmezeiten (Tab.6) wurden folgende Höchstwerte gefunden:

Nüchtern	5,1 mg/dl (0,28 mmol/l)
Nach 20 min:	14,3 mg/dl (0,79 mmol/l)
30 min:	16,2 mg/dl (0,89 mmol/l)
40 min:	14,8 mg/dl (0,81 mmol/l)
60 min:	15,0 mg/dl (0,83 mmol/l)
90 min:	8,9 mg/dl (0,49 mmol/l)

Die Verlaufskurven der einzelnen Galaktosebelastungen zeigt die Abb. 5.

Abb. 3: Mittelwerte der Galaktose zu bestimmten Zeiten nach normaler Milchmahlzeit mit Standardabweichung $\pm s$

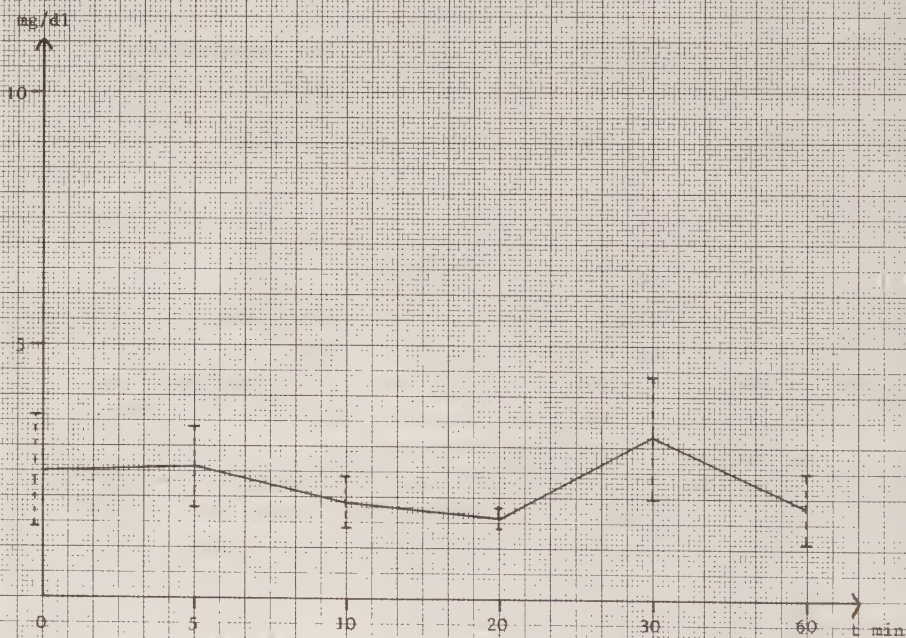
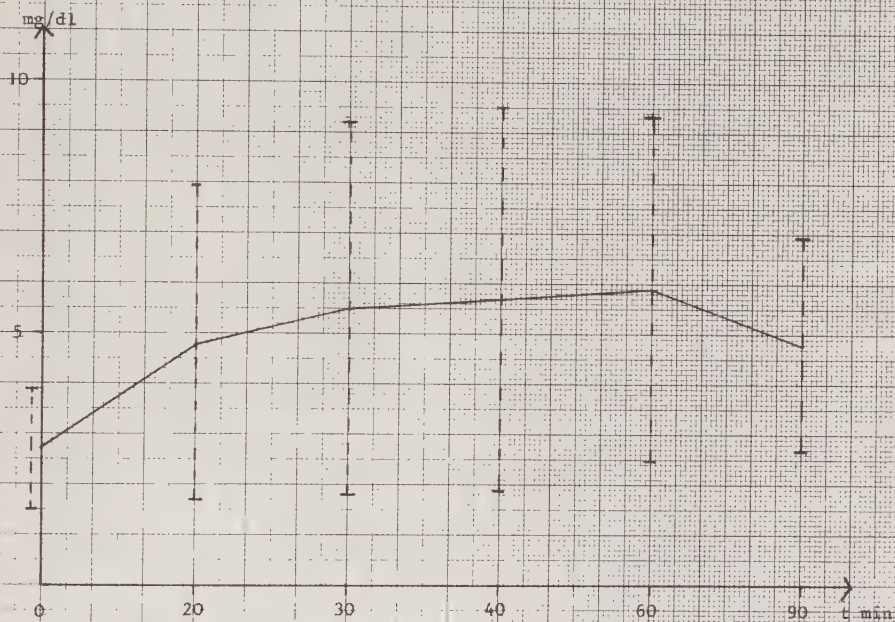
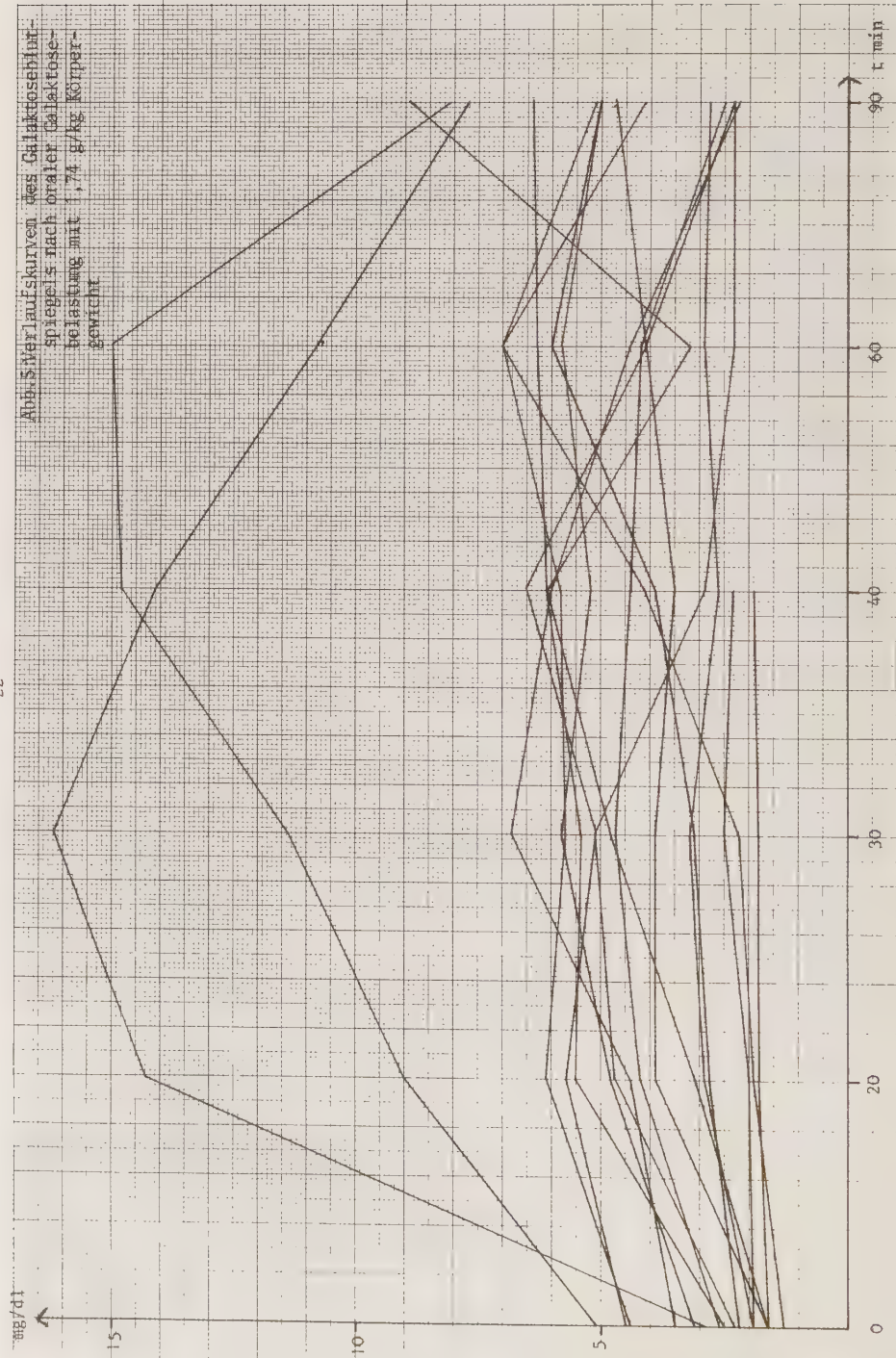


Abb. 4: Mittelwertkurve der Galaktosekonzentration mit Standardabweichung $\pm s$ nach Belastung mit 1,74 g/kg Körpergewicht





3. Diskussion

3.1. Nüchternwerte

Die Messungen des Galaktosespiegels im Nüchternblut bei 29 Neugeborenen und Säuglingen ergaben einen Mittelwert mit Standardabweichung s von $3,5 \pm 1,3$ mg/dl ($0,19 \pm 0,07$ mmol/l).

Der höchste Nüchternwert betrug 5,7 mg/dl ($0,31$ mmol/l), der niedrigste 2,2 mg/dl ($0,12$ mmol/l) (Tab. 4). Berücksichtigt man aber alle von 85 Probanden erhobenen Befunde, die im Rahmen dieser Arbeit gemessen wurden, so weichen diese etwas ab. Der mittlere Galaktosespiegel mit der Standardabweichung s lag hier bei $2,9 \pm 1,2$ mg/dl ($0,16 \pm 0,07$ mmol/l). Die Extremwerte beliefen sich auf 6,1 mg/dl ($0,34$ mmol/l) und 0,7 mg/dl ($0,04$ mmol/l).

Diese Ergebnisse stimmen gut mit den Werten überein, die von Kielhorn und Gladtko (21) angegeben werden. Sie fanden einen mittleren Galaktosespiegel mit Standardabweichung s im Nüchternblut von $3,78 \pm 1,65$ mg/dl ($0,21 \pm 0,09$ mmol/l). Der höchste Nüchternwert lag hier bei 8,21 mg/dl ($0,45$ mmol/l), der niedrigste bei 0,68 mg/dl ($0,04$ mmol/l). Sie führten die Untersuchungen an 113 Kindern im Alter von 1 Tag bis zu 12 Jahren durch und zeigten gleichzeitig, daß zwischen den einzelnen Altersgruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede bestehen (21).

In der Literatur konnten weiter keine verwertbaren Angaben über den Galaktosenüchternblutspiegel im Säuglings- und Kindesalter gefunden werden.

Mehrere Veröffentlichungen gibt es aber über den Nüchtern-galaktosespiegel bei Erwachsenen, ermittelt in Galaktose-toleranztests zur Leberdiagnostik.

Vergleicht man diese Werte mit denen der Säuglinge und Kinder, so zeigt sich, daß die mittleren Konzentrationen bei Erwachsenen etwa um die Hälfte oder noch niedriger liegen:

Autor		Galaktosewert		
		mittel	max.	minim.
Rommel	(31)	1,59 mg/dl (0,09 mmol/l)	4,35 mg/dl (0,24 mmol/l)	---
Rommel	(30)	1,4 mg/dl (0,08 mmol/l)	4,3 mg/dl (0,24 mmol/l)	0 mg/dl
Maaz	(26)	0,84 mg/dl (0,05 mmol/l)	4,8 mg/dl (0,26 mmol/l)	0 mg/dl

Viel höhere Werte fanden Schmidt und Mitarbeiter (32). Hier wurden ein Mittelwert mit Standardabweichung s von $8,7 \pm 4,37$ mg/dl ($0,48 \pm 0,24$ mmol/l) und Extremwerte von 2,1 mg/dl ($0,12$ mmol/l) und 17 mg/dl ($0,94$ mmol/l) gemessen. Diese Befunde wurden mit der gleichen Methode erhoben wie in der vorliegenden Arbeit.

3.2. Verhalten der Galaktose nach normaler Milchmahlzeit

Bei der Bestimmung der Galaktosekonzentration im Blut zu bestimmten Zeiten nach normaler Milchmahlzeit konnten gegenüber den jeweiligen Nüchternwerten nur geringe Anstiege gemessen

werden, und zwar nach 10 Minuten im Mittel um 0,6 mg/dl (0,03 mmol/l), nach 30 Minuten durchschnittlich um 0,4 mg/dl (0,02 mmol/l) und nach 60 Minuten durchschnittlich um 0,2 mg/dl (0,01 mmol/l) (Tab. 5).

Aus den Mittelwerten der einzelnen Konzentrationen zu den bestimmten Zeitpunkten nach normaler Milchmahlzeit ließ sich kein Kurvenverlauf, wie er bei definierter oraler Belastung üblich ist, mit kontinuierlichem Anstieg bis zu einem Höhepunkt und anschließendem Abfall, feststellen (Abb.3). Nur bei 30 Minuten zeigte sich ein Gipfel mit $3,2 \pm 1,2$ mg/dl ($0,18 \pm 0,07$ mmol/l), der sich aber vom Mittelwert und dessen Standardabweichung aller 85 gemessenen Nüchterngalaktosekonzentrationen kaum unterscheidet. Zwischen dem Wert bei 20 Minuten und dem bei 30 Minuten besteht ein signifikanter Unterschied, wie im t-Test nach Student (nicht gepaarte Daten) ermittelt wurde. Es ergab sich ein t-Wert von 3,7 ($p > 0,0005$). Dieser unvermutete Anstieg kann damit erklärt werden, daß ein Teil der verabreichten Galaktose, der in das Gewebe abgeströmt war, wieder aus dem Gewebe in das Blut zurückströmt (43).

Tengström (39) konnte bei einem ähnlichen Versuch, wie in dieser Arbeit, zu keinem Zeitpunkt Galaktose im Blut nachweisen. Die Bestimmungen wurden mit der Galaktoseoxydasemethode (5,15) durchgeführt. Hierbei war jeder der 16 gesunden Säuglinge im Alter von 4 bis 6 Tagen mit 50 ml Muttermilch gefüttert worden, die 6,6 g/dl Laktose enthielt. Die Blutabnahmen erfolgten nüchtern und in Abständen von 15 Minuten insgesamt über einen Zeitraum von 4 Stunden nach der Mahlzeit. Diese Ergebnisse stimmen auch mit denen von Haworth und Ford (13) überein, die mit einer papierchromatographischen Methode ebenfalls keine Blutgalaktose fanden. Thalhammer (37) aber zeigte mit seinen Untersuchungen, daß bei einem Teil der Probanden gleich hohe Blutspiegelanstiege von Galaktose auftraten, während sie bei einem anderen Teil nicht zu verzeichnen waren. Er führte Belastungen mit 0,75 g/kg Körpergewicht durch, einer Galaktosemenge, die der Kuhmilchmahlzeit eines Säuglings entspricht (37).

3.3. Nach Galaktosebelastung

Aussagekräftigere Ergebnisse erbrachten die Galaktosebelastungen bei 16 Neugeborenen und Säuglingen, wo 1,74 g/kg Körpergewicht Galaktose zusammen mit der routinemäßigen Mahlzeit verabreicht wurde. Aus dem Mittelwert der hierbei gemessenen Nüchternblutspiegel und den Mittelwerten der Konzentrationen zu den verschiedenen Zeitpunkten nach der Belastung (Tab. 6) konnte eine Kurve mit ansteigendem Schenkel bis zu einem Höhepunkt bei 60 Minuten von $5,9 \pm 3,4$ mg/dl ($0,32 \pm 0,19$ mmol/l) erstellt werden. Nach 90 Minuten fiel die Kurve wieder auf die mittlere Konzentration von $4,8 \pm 2,1$ mg/dl ($0,26 \pm 0,12$ mmol/l) wie zum Zeitpunkt nach 20 Minuten (Abb. 4). Hier zeigt sich in der Kurve kein Sprung, sondern zwischen den Zeitpunkten bei 30 und 60 Minuten ein plateauartiger Verlauf, bedingt durch die Zufuhr einer unphysiologisch hohen Galaktosemenge.

Alle Werte liegen im Gegensatz zu denen nach normaler Milchmahlzeit deutlich über dem Mittelwert aus allen 85 Nüchternbestimmungen, auch unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Laktosewerte in der verfütterten Milch, der die Galaktose zugesetzt wurde. Bei den beiden herausfallenden Kurven in Abb. 5 handelt es sich zum einen um ein Kind, das auf Lues connata verdächtig war, zum anderen um ein übergewichtiges Neugeborenes. Obgleich beim ersten der Verdacht nicht bestätigt werden konnte (Treponemen - spezifische IgM - Antikörper waren nicht nachweisbar), war das Kind einer prophylaktischen Penicillinkur unterzogen worden. Die hohen Werte können somit aus einer den Galaktoseabbau behindernden Interaktion zwischen der Galaktose und dem verabreichten Penicillin erklärt werden.

Bei dem zweiten Säugling könnte die Kurve ein Hinweis auf eine durch Makrosomie bedingte Leberveränderung sein, die jedoch sowohl klinisch als auch biochemisch nicht faßbar war.

Daß solche Unterschiede im Verhalten des Blutgalaktosespiegels zwischen Individuen keineswegs ungewöhnlich sind, zeigen

Schmidt und Mitarbeiter (32) am Nüchternblutspiegel von Erwachsenen. Sie fanden bei einem Mittelwert von 8,7 mg/dl (0,048 mmol/l) einen Extremwert von 17 mg/dl (0,94 mmol/l). Diese Befunde wurden mit der gleichen Methode erhoben wie in der vorliegenden Arbeit.

Zur oralen Galaktosebelastung bei Kindern, in der Art wie sie bei Erwachsenen im Rahmen von Leberfunktionsproben durchgeführt wird, konnten keine verwertbaren Angaben in der Literatur gefunden werden.

Bei Erwachsenen dagegen wurden zahlreiche Galaktosebelastungen zur Leberdiagnostik vorgenommen. Sowohl mit 40 g (14, 30, 28, 26), als auch mit 100 g Galaktose (1, 12, 14, 27). Verschiedene Autoren fanden dabei, daß der 90-Minuten-Wert nach der Belastung als der aussagekräftigste gilt (14, 30, 28). Bei einer Belastung mit 40 g Galaktose fanden verschiedene Untersucher bei 90 Minuten Normalwerte von 9,7 mg/dl (0,52 mmol/l) (14, 26) bzw. 10,9 mg/dl (0,6 mmol/l) (30). Sie liegen also etwa doppelt so hoch wie der Wert, der nach 90 Minuten in der vorliegenden Arbeit gefunden wurde. Bei Belastungen mit 100 g Galaktose findet man in der Literatur Normalwerte von 110,3 mg/dl (6,07 mmol/l) (1) und als obere Grenze des Normalbereichs bei 90 Minuten einen Wert von 150 mg/dl (8,25 mmol/l) (27).

Daneben wurden von verschiedenen Untersuchern auch intravenöse Galaktosetoleranztests unternommen (8, 21, 27, 29, 32, 36, 38). Für Erwachsene ergab sich bei einer Belastung mit 0,4 g/kg Körpergewicht, 45 Minuten nach Injektion, 20 mg/dl (1,1 mmol/l) als Normalwert (27). Ähnliche Ergebnisse erzielte auch Tengström bei einer Belastung mit 0,35 g/kg Körpergewicht (38). Dabei konnte gezeigt werden, daß der Abbau einer e-Funktion folgt (38, 32). Dies konnten Rommel und Mitarbeiter (29) sowie Mehnert und Mitarbeiter (27) nicht bestätigen. Auch Kielhorn und Gladtko (21) fanden bei ihren Untersuchungen an Kindern und Erwachsenen, daß beim intravenösen Belastungstest nur der

Kurvenanteil zwischen der 10. und 20. Minute nach Versuchsbeginn einer Exponentialfunktion entspricht. Sie konnten auch zeigen, daß sich die Eliminationshalbwertszeit in den verschiedenen Altersgruppen bis zum Erwachsenenalter ändert. Von 8,5 Minuten in den ersten 10 Lebenstagen fällt sie auf 6,1 Minuten im Alter von 3 bis 12 Monaten ab und steigt dann kontinuierlich an, um im Alter von 7 bis 12 Jahren mit 4,8 Minuten den Ausgangswert der ersten 10 Lebenstage wieder zu erreichen. Der Erwachsenenwert mit 10 Minuten unterscheidet sich davon nicht wesentlich. Die langsamere Elimination der Galaktose während der ersten 10 Lebenstage erklärt sich sicher aus der Unreife der Leber. Da sich die Leberleistung zunehmend verbessert, sinkt die Eliminationshalbwertszeit zwischen dem 3. und 12. Monat wieder ab. Die erneute Verlangsamung des Abbaus vom 7. Lebensjahr bis zum Erwachsenenalter ist vermutlich damit zu erklären, daß der geringere Galaktosekonsum in diesem Lebensalter weniger induzierend auf die Leber wirkt (21).

Eine ganz andere Verlaufskurve erhält man dagegen bei oralem Galaktosebelastungstest. Hier steigt die Blutgalaktosekurve zunächst bis zu einem Gipfel an, womit im wesentlichen die Resorptionsphase gekennzeichnet ist, um dann in einen absteigenden Schenkel überzugehen, der vorwiegend die Elimination durch die Leber charakterisiert. Es läßt sich aber eine Phase der Resorption und Verteilung nicht streng von einer Abbauphase trennen, da beide Vorgänge zum Teil nebeneinander ablaufen (26).

Vergleicht man die intravenöse Galaktosebelastung mit der oralen, so muß man bemerken, daß mit der oralen Belastung nur einwandfreie Ergebnisse zu erzielen sind, wenn die Resorption im Darm intakt ist (1, 28, 36). Demgegenüber wird aber die Galaktose beim intravenösen Test auf unphysiologischem Wege in die Leber transportiert, nämlich über den großen Kreislauf, was zu größeren Schwankungen beim Abbau führen könnte, als wenn

die Galaktose die Leber auf normalem Wege über die Pfortader erreicht (29). Dies ist besonders zu beachten bei Galaktosebelastungen, wenn eine Galaktosämie vorliegt. Bei der intravenösen Belastung kommt es zu keiner lebensbedrohlichen Hypoglykämie im Gegensatz zur oralen Belastung.

Die eingangs gestellten Fragen können wie folgt beantwortet werden:

1. Die Nüchterngalaktosespiegel im Blut von Neugeborenen und Säuglingen liegen normalerweise bei $2,9 \pm 1,2$ mg/dl ($0,16 \pm 0,07$ mmol/l) mit Extremwerten von 0,7 mg/dl ($0,04$ mmol/l) und 6,1 mg/dl ($0,34$ mmol/l).
2. Nach einer normalen Milchmahlzeit liegt der Gipfel bei 30 Minuten, und zwar im Mittel bei einer Konzentration von $3,2 \pm 1,2$ mg/dl ($0,18 \pm 0,07$ mmol/l).
3. Nach einer Galaktosebelastung von 1,74 g/kg Körpergewicht liegt der Gipfel bei 60 Minuten, im Mittel bei einer Konzentration von $5,9 \pm 3,4$ mg/dl ($0,32 \pm 0,14$ mmol/l).

4. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde bei insgesamt 85 Neugeborenen und Säuglingen der Galaktosespiegel im Blut mit der Galaktosedehydrogenasemethode (45, 30) bestimmt. Dabei konnte im Nüchternblut ein Normalwert von $2,9 \pm 1,2$ mg/dl ($0,16 \pm 0,07$ mmol/l) gefunden werden.

Bei den Messungen der Galaktosekonzentration nach normaler Milchmahlzeit zeigte sich im Mittel keine Erhöhung, die über den Normalwert im Nüchternblut hinaus ging. Geringfügige Anstiege der Galaktosekonzentration ließen sich bei den ver-

schiedenen Messungen zu den Zeitpunkten 10, 30 und 60 Minuten nach normaler Milchmahlzeit nur gegenüber den jeweils vorher bestimmten Nüchternwerten erkennen.

Dagegen fanden sich bei der Galaktosebelastung, die mit 1,74 g/kg Körpergewicht zusammen mit der normalen Milchmahlzeit durchgeführt wurde, deutlich erhöhte Werte gegenüber dem oben erwähnten Normalwert im Nüchternblut. Es konnte aus den Mittelwerten der zu verschiedenen Zeiten gemessenen Galaktosewerte eine Kurve mit ansteigendem Schenkel bis zu einem Höhepunkt bei 60 Minuten von $5,9 \pm 3,4$ mg/dl ($0,32 \pm 0,19$ mmol/l) und einem absteigenden Ast zu einem 90-Minuten-Wert von $4,8 \pm 2,1$ mg/dl ($0,26 \pm 0,12$ mmol/l) erstellt werden.

5. Literaturverzeichnis

1. Bernhardt, W.: Orale Galactosebelastung als Resorptionsprüfung?
Med. Klin. 67 (1972), 1393
2. Beutler, E., M.C. Baluda: A simple screening spottest for galactosemia
J. Lab. clin. Med. 68 (1966), 137
3. Biochemica, Test-Fibel, 2. Aufl. Boehringer & Söhne GmbH, Mannheim (1969), 1
4. Cuatrecasas, P., St. Segal: Galactose conversion to D-Xylose: an alternate route of galactose metabol. Science 153 (1966), 549
5. De Verdier, C.H., M. Hjelm: A galactoseoxidase method for the determination of galactose in blood plasma
Clin. chim. Acta 7 (1962), 742
6. Durand, P.: Etude de formes mineures de galactosemie. In: Rossi, E., E. Gautier, J.W. Weber (Edts): Modern problems of pediatrics, Vol. IV, p. 448. Karger, Basel-New York (1959)
7. Fischer, W., H. Weinland: Stoffwechsel der Galaktose und ihrer Derivate
G. Thieme Verlag Stuttgart (1965)
8. Förster, H., M. Haslbeck, H. Mehnert: Untersuchungen an Gesunden und an leberkranken Patienten nach intravenöser und oraler Galaktosebelastung
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 73 (1967), 245
9. Gitzelmann, R.: Deficiency of erythrocyte galactokinase in a patient with galactose diabetes.
Lancet II/1965, 670

10. Gitzelmann, R., H.C. Curtius, M. Müller: Galactitol excretion in the urine of a galactokinase deficient man.
Biochem. Biophys. Res Commun. 22 (1966), 437
11. Gitzelmann, R., B. Steinmann: Uridine diphosphate galactose-4-epimerase deficiency. II. clinical follow-up, biochemical studies and family investigation.
Helv. paediat. Acta 28 (1973), 497
12. Haslbeck, M., H. Förster, H. Mehnert, E. Holzer: Zur Verlaufskontrolle der Hepatitis epidemica bei Anwendung einer neuartigen Galaktosebelastungsprobe.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 76 (1970), 1109
13. Haworth, J.C., J.D. Ford: Blood-sugar in infants after Lactose feeds Lancet II/1960, 794
14. Hennecke, A., K.J. König, H. Südhof: Oraler Galaktose-toleranztest bei Leberkrankheiten
Dtsch. Med. Wschr. 97 (1972), 109
15. Hjelm, M.: A methodological study of the enzymatic determination of galactose in human whole blood, plasma and erythrocytes with galactose oxidase
Clin. chim. Acta 15 (1967), 87
16. Holzel, A.: Galaktosämie
Handbuch der Inneren Medizin Bd. VII Teil 1, 5. Aufl., Springer Verlag Berlin 1974
17. Kalckar, H.M., E.P. Anderson, K.J. Isselbacher: Galactosemia, a congenital defect in nucleotid transferase
Biochem. Biophys. Acta 20 (1956), 262
18. Kaloud, H., F.C. Sitzmann, K. Rosanelli: Zur akuten Form der Galaktosämie bei Geschwistern
Mschr. Kinderheilk. 118 (1970), 424

19. Kaloud, H., F.C. Sitzmann: Ergebnisse klinischer und biochemischer Untersuchungen bei einer Sippe mit Erkrankungen an Galaktosämie
Arch. Kinderheilk., 64. Beiheft (1971) Enke-Verlag Stuttgart
20. Kaloud, H., F.C. Sitzmann, R. Mayer, F. Paltauf: Klinische und biochemische Befunde bei einem Kleinkind mit hereditärem Galaktokinasedefekt
Klin. Pädiat. 12 (1973), 185
21. Kielhorn, A., E. Gladtko: Die Stoffwechselkinetik der Galaktose beim Kind
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972), 462
22. Kühnl, P., L. Nowicki, W. Spielmann: Untersuchungen zum Polymorphismus der Galaktose-1-Phosphat-Uridyltransferase (E.C. 2.7.7.12.) mittels Agaroseelektrophorese
Hum. Genet. 24 (1974), 227
23. Leloir, L.F.: The enzymatic transformation of uridine diphosphate glucose into a galactose derivate
Arch. Biochem. Biophys. 33 (1951), 186
24. Levy, N.C., A.E. Krill, E. Beutler: Galactokinase deficiency and cataracts
Amer. Ophthalm. 74 (1972), 41
25. Ley, J.de, M. Doudoroff: The metabolism of D-galactose on pseudomonas saccharophila.
J. Biol. Chem. 227 (1957), 745
26. Maaz, E.: Oraler Galaktosetoleranztest als Leberfunktionsprobe bei spezifischer Bestimmung mit Galaktosedehydrogenase
Zschr. inn. Med. 28 (1973), 554

27. Mehnert, H., M. Haslbeck, H. Förster: Über den Wert der Galaktosebelastungsprobe bei enzymatischer Bestimmung der Galaktose im Blut
Dtsch. med. Wschr. 93 (1968), 1899
28. Rommel, K., K. Grimmel: Oraler Galaktosetoleranztest
Med. Klin. 61 (1966), 1735
29. Rommel, K., R. Böhmer, W.E. Adam: Der intravenöse Galaktosetoleranztest als Leberfunktionsprobe
Schweiz. med. Wschr. 97 (1967), 484
30. Rommel, K., E. Bernt, F. Schmitz, K. Grimmel: Enzymatische Galaktosebestimmung im Blut und oraler Galaktose-Toleranztest
Klin. Wschr. 46 (1968), 936
31. Rommel, K., K. Grimmel, U. Sperling: Galaktose-Nüchtern-Blutspiegel im Erwachsenenalter
Klin. Wschr. 46 (1968), 1042
32. Schmidt, G., D. Ringert, H. Regula, J.D. Kruse-Jarres: Tagesschwankungen des Galaktosetoleranztests bei Gesunden und Hepatitispatienten
Therapiewoche 8 (1973), 650
33. Sitzmann, F.C.: Unsere heutigen Kenntnisse über die Galaktosämie
Med. Klin. 63 (1968), 781
34. Sitzmann, F.C., H. Kaloud: Das Krankheitsbild des Galaktokinasedefektes
Kliniker 12 (1973), 18
35. Sitzmann, F.C., H. Kaloud: Die Varianten der Galaktosämie
Kliniker 12 (1974), 346
36. Stenstam, T.: Peroral and intravenous galactose tests.
Acta med. scand. Suppl 177 (1946), 1

37. Thalhammer, O.: Nebenergebnisse eines Guthrie-Testprogrammes. Galaktoseblutspiegel bei Kindern verschiedenen Alters nach annähernd physiologischen Galaktosegaben
Mschr. Kinderheilk. 118 (1970), 419
38. Tengström, B.: An intravenous galactose tolerance test with an enzymatic determination of galactose. A comparison with other diagnostic aids in hepatobiliary diseases.
Scand. J. clin. Lab. Invest. 18 (1966), 132
39. Tengström, B., L. Wranne: Sugars in Blood and Urine of Milk-Fed Normal Young Infants
Scand. J. clin. Lab. Invest. 22 (1968), 137
40. Testvorschrift für Mikrobestimmungen zur Galactose Testcombination Boehringer Mannheim, Aufl. 1969
41. Tygstrup, N., K. Winkler: Kinetics of galactose elimination
Acta physiol. scand. 32 (1954), 354
42. Tygstrup N., K. Winkler: Galactose blood clearance as a measure of hepatic blood flow
Clin. Sci. 17 (1958), 1
43. v. Uexküll, Th., H.H. Wagner: Der Galaktosämietest als Leberfunktionsprobe
Münch. med. Wschr. 105 (1963), 1593
44. Waldstein, S.S., L.A. Greenburg, A.D. Biggs, L. Corn: Demonstration of hepatic maximum removal capacity (Im) for galactose in humans
J. Lab. clin. Med. 55 (1960), 462
45. Wallenfels, K., G. Kurz: Über die Spezifität der Galaktosedehydrogenase aus *Pseudomonas saccharophila* und deren Anwendung als analytisches Hilfsmittel.
Biochem. Z 335 (1961), 559

Herrn Prof. Dr. F.C. Sitzmann danke ich herzlich für die Überlassung des Themas, seine wertvollen Ratschläge und praktischen Hinweise, mit denen er diese Arbeit unterstützte.

Herrn Prof. Dr. A. Windorfer danke ich für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Labor seiner Klinik.

Lebenslauf

Am 28. August 1951 wurde ich als erstes Kind des Polizeihauptmeisters Rudolf Mahr und seiner Ehefrau Liselotte, geb. Albrecht, in Staffelstein geboren.

Von 1957 bis 1963 besuchte ich die Volksschule in Staffelstein und trat dann am 3. September 1963 in das E.T.A. Hoffmann-Gymnasium in Bamberg über, wo ich meine Schulzeit am 23. Juni 1972 mit dem Abitur beendete.

Vom 4. Juli 1972 bis 15. Oktober 1972 leistete ich Wehrdienst bei der Bundeswehr.

Am 2. November 1972 begann ich das Studium der Medizin an der Ruhr-Universität Bochum und setzte es ab dem zweiten Semester an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg fort. Dort legte ich am 27. August 1974 die Ärztliche Vorprüfung ab.

Am 10. Mai 1979 beendete ich in Erlangen mein Studium mit dem Staatsexamen.

Seit 30. Juli 1979 leiste ich als Arzt Wehrdienst bei der Bundeswehr.

